

21. Mardh P.A., Baldetorp B., Hakansson C.H., Fritz H., Westrom L., *Studies of ciliated epithelia of the human genital tract. 3: mucociliary wave activity in organ cultures of human fallopian tubes challenged with Neisseria gonorrhoeae and gonococcal endotoxin.* Br J Vener Dis, 1979. **55**: p. 256-264.
22. McGee Z.A., Johnson A.P., Taylor-Robinson D., *Pathogenic mechanisms of Neisseria gonorrhoeae: observations on damage to human fallopian tubes in organ culture by gonococci of colony type 1 or type 4.* J Infect Dis, 1981. **143**: p. 413-422.
23. Stephens D.S., McGee Z., Cooper M.D., *Cytopathic effects of the pathogenic Neisseria. Studies using human fallopian tube organ cultures and human nasopharyngeal organ cultures.* Antonie Van Leeuwenhoek, 1987. **53**: p. 575-584.
24. Cooper M.D., McGraw P.A., Melly M.A., *Localization of gonococcal lipopolysaccharide and its relationship to toxic damage in human fallopian tube mucosa.* Infect Immun, 1986. **51**: p. 425-430.
25. Stephens D.S., McGee Z., Cooper M.D., *Cytopathic effects of the pathogenic Neisseria. Studies using human fallopian tube organ cultures and human nasopharyngeal organ cultures.* Antonie Van Leeuwenhoek, 1987. **53**: p. 575-584.
26. McGee Z.A., Jensen R.L., Clemens C.M., Taylor-Robinson D., Johnson A.P., Gregg C.R., *Gonococcal infection of human fallopian tube mucosa in organ culture: relationship of mucosal tissue TNF-alpha concentration to sloughing of ciliated cells.* Sex Transm Dis, 1999. **26**: p. 160-165.
27. McGee Z.A., Clemens C.M., Jensen R.L., Klein J.J., Barley L.R., Gorby G.L., *Local induction of tumor necrosis factor as a molecular mechanism of mucosal damage by gonococci.* Microb Pathog, 1992. **12**: p. 333-341.
28. Cooper M.D., Rapp J., Jeffery-Wiseman C., Barnes R.C., Stephens D.S., *Chlamydia trachomatis infection of human fallopian tube organ cultures.* J Gen Microbiol, 1990. **136**: p. 1109-1115.
29. LaVerda D., Kalayoglu M.V., Byrne G.I., *Chlamydial heat shock proteins and disease pathology: new paradigms for old problems?* Infect Dis Obstet Gynecol, 1999. **7**: p. 64-71.
30. Kinnunen A., Surcel H.M., Halttunen M., Tiitinen A., Morrison R.P., Morrison S.G., Koskela P., Lehtinen M., Paavonen J., *Chlamydia trachomatis heat shock protein-60 induced interferon-gamma and interleukin-10 production in infertile women.* Clin Exp Immunol 2003. **131**: p. 299-303.
31. Ojcius D.M., Souque P., Perfettini J.L., Dautry-Varsat A., *Apoptosis of epithelial cells and macrophages due to infection with the obligate intracellular pathogen Chlamydia psittaci.* J Immunol 1998. **161**: p. 4220-4226.
32. Fan T., Lu H., Hu H., Shi L., McClarty G.A., Nance D.M., Greenberg A.H., Zhong G., *Inhibition of apoptosis in chlamydia-infected cells: blockade of mitochondrial cytochrome c release and caspase activation.* J Exp Med, 1998. **187**: p. 487-496.
33. Dean D., Powers V.C., *Persistent Chlamydia trachomatis infections resist apoptotic stimuli.* Infect Immun, 2001. **69**: p. 2442-2447.
34. Witkin S.S., *Immunological aspects of genital chlamydia infections.* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2002. **16**: p. 865-874.
35. Kelly K.A., Natarajan S., Ruther P., Wisse A., Chang M.H., Ault K.A., *Chlamydia trachomatis infection induces mucosal addressin cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1, providing an immunologic link between the fallopian tube and other mucosal tissues.* J Infect Dis, 2001. **184**: p. 885-891.
36. Butcher E.C., Williams M., Youngman K., Rott L., Briskin M., *Lymphocyte trafficking and regional immunity.* Adv Immunol, 1999. **72**: p. 209-253.
37. Perfettini J.L., Darville T., Gachelin G., Souque P., Huerre M., Dautry-Varsat A., Ojcius D.M., *Effect of Chlamydia trachomatis infection and subsequent tumor necrosis factor alpha secretion on apoptosis in the murine genital tract.* Infect Immun, 2000. **68**: p. 2237-2244.

ASPECTE CONTEMPORANE ALE CONDUITEI SARCINII ŞI NAŞTERII MULTIPLE

Ludmila Tăutu – doctorand, IP USMF „Nicolae Testemiţanu”

liudmilocica@yahoo.com

Rezumat

Sarcina multiplă este o sarcină patologică grație multiplelor complicații semnalate atât pe parcursul gestației, cât și în naștere, a pierderilor perinatale crescute, a morbidității semnalate la distanță la gemeni. Lucrarea are la bază un studiu derulat în intervalul 2005-2012 și evidențiază particularitățile sarcinii și nașterii multiple, soluționează controverse ca tratamentul cu progesteron, cerclajul pe col, rolul predictiv al interleukinelor.

Cuvinte-cheie: sarcina multiplă, reproducere asistată, progesteron, cerclaj pe col uterin, interleukine.

Summary: Contemporary issues of multiple pregnancy management

Multiple pregnancies and childbirth should be classified as pathological due to a significant number of complications, elevated levels of perinatal losses, high frequency of perinatal morbidity in survivors. This paper documents a research

undertaken between 2005-2012 years. The article highlights the features of the course of multiple pregnancy and birth, it solves the contraverse questions as progesterone treatment of imminent multiple premature labour, cervical cerclage and the predictive role of interleukines.

Key words: multiple gestations, in vitro fertilization, cerclage, progesterone, interleukines.

Резюме: Современный взгляд на проблему ведения многоплодной беременности и родов

Многоплодные беременности и роды следует относить к патологическим в связи с значительным числом осложнений, повышенным уровне перинатальных потерь, высокой заболеваемости у выживших детей. Статья основана на исследовании, проведенном между 2005-2012 г. Нами были выявлены и проанализированы особенности течения беременности и родов при многоплодии, изучена целесообразность назначения прогестерона, наложения шва на шейку матки и определена прогностическая ценность интерлейкинов при угрозе преждевременных родов.

Ключевые слова: многоплодная беременность, ЭКО, шов на шейку матки, прогестерон, интерлейкины

Sarcinile gemelare au fost și rămân a fi incluse în rândul gravidităților cu risc crescut atât pentru mamă, cât și pentru făt. Pierderile perinatale în cazul sarcinilor multiple în Marea Britanie, în anul 2009 (24,6%) au fost de 3,4 ori mai mari ca în sarcinile cu un singur făt (7,4%) [7]. În Republica Moldova, în perioada 2005-2010, pierderile perinatale în sarcinile multiple cu doi feți, înregistrate în cadrul IMSP IMC și SCM nr.1, au fost de 4,7 ori mai mari ca în sarcinile monofetale, iar la tripleți acest indicator ajungea a fi de 16,6 ori mai mare față de sarcinile cu un singur făt (49,27% și respectiv 174,6% vis-a-vis de 10,5%) [9, 10].

În ultimii ani, în literatura de specialitate, apar tot mai multe publicații având ca temă sarcinile multiple, dată fiind creșterea incidenței acestora în urma utilizării pe larg a reproducerii asistate. Dacă în SUA în 1971 se înregistrau 17,8 duplexuri la 1000 născuți vii, apoi în 2010 acest indicator atingea deja valoarea de 32,6 la 1000 născuți vii, semnalându-se o creștere de 83%. În cazul sarcinilor cu tripleți și al celor de ordin înalt creșterea semnalată în același interval de timp a fost de 392% – de la 29,9 sarcini la 100000 de născuți vii în 1971 la 147,6 în 2010 [13].

Aproximativ doar 15-30% din sarcinile multiple evoluează și se termină fiziologic. Sarcina multiplă mai frecvent se complică cu anemie feriprivă (50-90%), gestoze tardive (20-40%), diabet gestațional (7-11%), decolarea placentei normal inserate (2,2%), polihi-dramnios (10-35%), retardul de dezvoltare intrauterin (25-33%), hemoragii post-partum (10-27%) [5, 8].

Sarcina multiplă e o problemă deosebit de actuală nu numai din cauza creșterii continue a incidenței, a multitudinii de complicații ce o însoțesc, ci și datorită în mare parte controverselor ce țin de conduita medicală a acestora [5, 5]. Cu toate că prematuritatea e una din cele mai frecvente și grave complicații ale sarcinii multiple, numeroasele cercetări nu au reușit până la urmă să elucideze mecanismele complexe ce alcătuiesc lanțul patogenetic al prematurității, nu sunt elucidate încă metode eficiente de prevenție și tratament a acesteia, în special în sarcina multiplă. Nu există o

păreră unanimă privind schimbarea structurală a colului uterin în timpul sarcinii și valoarea protectivă a aplicării cerclajului pe col în sarcinile multiple; până în prezent obstetrica practică nu dispune de unii markeri caracteristici pentru aprecierea riscului nașterii premature [1, 4]. Tratamentul cu progesteron al iminenței de naștere prematură are multiple necunoscute, cum ar fi: mecanismul prin care acesta ar acționa, sunt sau nu valorile serice informative în cazul acestui hormon, care este cea mai eficientă cale de administrare, doză, până la ce termen, care este produsul farmaceutic optim [2, 3, 11].

Ne-am propus să realizăm un studiu cu scopul de a optimiza metodelor clinice și paraclinice de conduită a sarcinilor și nașterilor gemelare dependent de corionicitate și mod de concepere (vezi fig.1).

Au fost trasate următoarele obiective:

1. Determinarea incidenței sarcinilor multiple în Republica Moldova în profil teritorial pe parcursul anilor 2005-2010.
2. Studiarea particularităților anamnestic-clinice ale evoluției sarcinii și nașterii multiple în raport cu modul de concepere spontan sau asistat și corionicitatea.
3. Aprecierea utilității administrării preparatelor progesteronice în raport cu corionicitatea cu scop de prevenție a nașterilor premature.
4. Determinarea justificării aplicării cerclajului pe col uterin la pacientele cu sarcini multiple.
5. Determinarea valorilor predictive ale interleukinei-1 beta, IL-6, IL-8, factorului de necroză tumoral alfa în caz de naștere prematură.
6. Elaborarea algoritmului de conduită a sarcinilor multiple.

Metodologia cercetării științifice. Pentru a realiza scopul cercetării și obiectivele înaintate în lucrare, de către noi a fost proiectat și realizat un studiu clinic controlat. Studiul a fost îndeplinit în două etape: prima etapă fiind retrospectivă (derulată în intervalul 2005-2010), iar cea de a doua prospectivă (efectuată în perioada anilor 2007-2012).

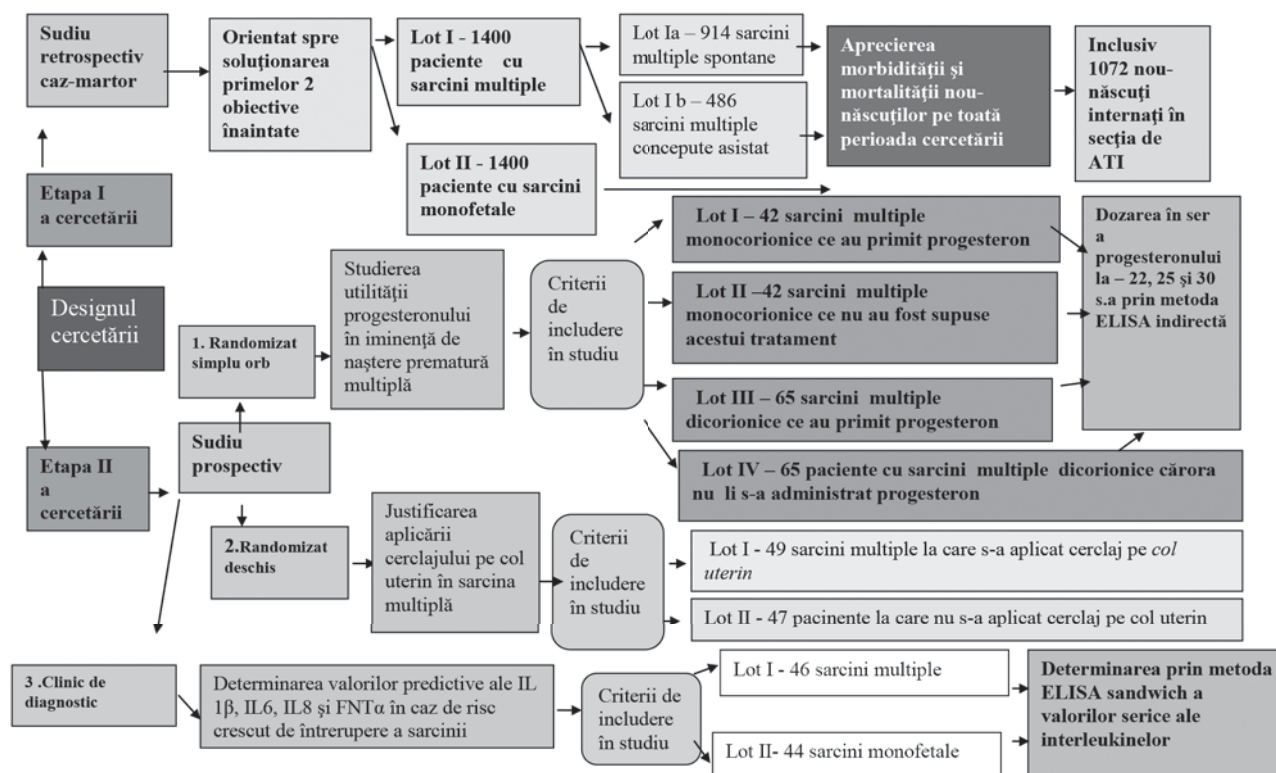


Figura 1. Designul cercetării

Evoluția sarcinilor și nașterilor multiple în raport cu modul de concepere și corionicitate (studiu retrospectiv)

Din punct de vedere socio-medical o gravidă cu sarcină multiplă concepută spontan în două treimi din cazuri are o vârstă peste 26 de ani, e multipară, căsătorită, cu o probabilitate a unei anamneze somatice complicate de 2,87 ori mai mare (OR – 2,87; 95% ÎI 2,3841 – 3,4598; RA 65,2%) în raport cu sarcinile monofetale. În cazul sarcinii multiple concepute asistat avem în față o pacientă în 78% din cazuri peste 31 de ani, primipară, cu un risc de anamneză somatică complicată de 2,57 ori mai mare comparativ cu sarcinile multiple concepute spontan (OR – 2,57; 95% ÎI 2,0432 – 3,2212; RA 61,1%) și de 7,37 ori mai mare vis-a-vis de sarcinile cu un singur făt (OR – 7,37; 95% ÎI 5,8681-9,2521; RA 86,4%), cu o durată a infertilității în medie de 6,7 ani, foarte cointereseată în sarcină și cooperantă.

Analizând complicațiile evoluției sarcinii multiple, am constatat un risc de hipertensiune indusă de sarcină în cazul pacientelor cu sarcini multiple asistate de 1,26 ori mai mare vis-a-vis de sarcinile multiple spontane (OR-1,26279; ÎI 0,89-1,79) și de 3,44 ori mai mare ca în sarcinile cu un singur făt (OR-3,44702; ÎI 2,34-5,07). Probabilitatea apariției acestei complicații în sarcinile multiple spontane e de 2,73 ori mai mare ca în sarcinile cu un singur făt (OR-2,72968; ÎI 1,93-3,87). Preeclampsia a fost

diagnosticată în 76 (8,3±0,91%) cazuri în lotul I-a de studiu, în 15 (3,08±0,78%) cazuri la pacientele din lotul I-b și în doar 18 (1,5±0,15%) la cele din lotu-martor ($p<0,001$). Prin urmare, această complicație e mai frecventă în sarcinile multiple spontane având o probabilitate de apariție de 2,81 ori mai mare decât în sarcinile multiple asistate (OR-2,8177; ÎI 1,57-5,23). Ponderea mai mare a HTAIS la pacientele cu sarcini multiple asistate în raport cu o incidență mai mică a preeclampsiei ne sugerează faptul că aceste paciente sunt foarte bine monitorizate, la ele hipertensiunea indusă de sarcină nu ajunge să se complice cu preeclampsie. În același timp, acești indicatori ne atenționează indirect asupra rezervelor ce țin de managementul sarcinilor multiple spontane. Odds ratio pentru lotul I-a/lotul II în ceea ce privește preeclampsia e de 6,96 (95%ÎI 4,1360-11,7227; RA 85,6%), iar dacă e să analizăm lotul I-b/lotul II e de 2,45 (95% ÎI 1,3336 – 4,8903; RA 59,2%).

O altă categorie de complicații majore la care am detectat diferențe statistic semnificative între loturile de studiu o constituie hemoragiile în sarcină. Astfel, placenta previa a fost semnalată la 11 (1,2±0,36%) din sarcinile multiple survenite spontan, la 9 (1,9±0,76%) din cele concepute asistat ($p>0,05$) și doar în 4 (0,29±0,4%) din sarcinile monofetale ($p<0,05$). Incidența apoplexiei uteroplacentare s-a constatat a fi de 16 (3,19±0,58%) în lotul I-b de studiu, acest indicator

fiind de 10 ($1,01 \pm 0,47\%$) în cazul pacientelor din lotul I-a ($p < 0,05$) și de doar 8 ($0,57 \pm 0,20\%$) la pacientele cu sarcini monofetale ($p < 0,01$ și respectiv $p > 0,05$). Probabilitatea de apariție a polihidramniosului (OR) s-a dovedit a fi de 2,11 ori mai mare în lotul I-a vis-a-vis de lotul-martor (95% ÎI 1,2935-3,4327; RA 52,6%) și de 3,67 ori mai mare în lotul I-b (95% ÎI 1,2174 - 6,0704; RA 72,8). Riscul de apariție a retardului de dezvoltare intrauterin în cazul sarcinilor multiple concepute spontan e de 10,91 ori mai mare ca în cele cu un singur făt (OR-10,91; ÎI 8,2112-14,4843; RA 90,8%). În cazul pacientelor din lotul I-a de studiu s-au finalizat înainte de termen 429 dintre sarcini ($46,9 \pm 1,65\%$), iar în lotul I-b prematur au născut 263 de paciente ($54,1 \pm 2,26\%$) $p > 0,05$. Probabilitatea de a naște prematur e de 1,33 ori mai mare în lotul cu sarcini multiple asistate vis-a-vis de cele spontane (OR - 1,33; 95% ÎI 1,0693-1,6626; RA 24,8%). Cea mai mare diferență în ceea ce privește riscul de a naște prematur în sarcinile multiple concepute asistat vis-a-vis de cele spontane e semnalată în intervalul 22-28 s.a (OR-2,21; 95% ÎI 1,3454-3,6319, RA 54,8%). Analizând prematuritatea în cazul sarcinilor multiple concepute spontan în raport cu corionicitatea, am remarcat că probabilitatea de a naște prematur e de 1,56 ori mai mare în cazul sarcinilor multiple monocorionice comparativ cu cele dicorionice (OR- 1,56; 95% ÎI 1,17-2,09). Nu am constatat diferențe în ceea ce privește termenul de finalizare a sarcinii între pacientele cu sarcini monocorionice-monoamniotice și cele monocorionice-diamniotice. Prezentare craniană la ambii feți e semnalată doar la o treime din sarcinile multiple în lotul I-a în $37,8 \pm 1,60\%$ din cazuri $p < 0,01$, iar în lotul I-b la $30,3 \pm 2,08\%$ din cazuri. Prezentare craniană la primul făt și o altă prezentare la cel de- al doilea e diagnosticată în altă o treime din cazuri (lot I-a $36,1 \pm 1,59\%$, iar lotul I-b $31,9 \pm 2,11\%$, unde $p > 0,05$).

Probabilitatea de a naște per vias naturalis e de 10,07 ori mai mare în sarcinile multiple spontane comparativ cu cele concepute asistat (OR-10,07; 95% ÎI 7,4147-13,6685; RA-90,1%). În același timp, riscul de finalizare a sarcinii prin operație cezariană de urgență e de 2,98 ori mai mare în sarcinile multiple asistate în raport cu cele spontane (OR-2,98; 95% ÎI 2,3608-3,7631; RA-66,4%) și de 9,62 ori mai mare vis-a-vis de sarcinile cu un singur făt (OR-9,62; 95% ÎI 7,4567-12,3997; RA-89,6%). Probabilitatea de finalizare a sarcinii prin operație cezariană planificată e de 2,87 ori mai mare în sarcinile multiple concepute asistat față de cele spontane (OR-2,87; 95% ÎI 2,2413-3,6782; RA-65,2%) și de 5,16 ori mai mare ca în sarcinile monofetale (OR-5,16; 95% ÎI 4,0270-6,0122; RA-80,6%). Comparând sarcinile multiple

spontane cu cele monofetale am constatat că probabilitatea de finalizare a sarcinii prin operație cezariană urgentă e de 3,23 ori mai mare în cazul pacientelor cu sarcini multiple din lotul I-a (OR-3,23; 95% ÎI 2,5476-4,0853; RA-69,0%), iar a operațiilor cezariene planificată de 1,80 ori mai mare (OR-1,8; 95% ÎI 1,4172-2,2752; RA-44,4%).

Insuficiența forțelor de contracție a fost constatată la $13,7 \pm 0,3\%$ din pacientele cu sarcini multiple spontane, la $12,1 \pm 0,4\%$ din pacientele cu sarcini asistate și doar în $5,3 \pm 0,2\%$ din nașterile monofetale. Probabilitatea de apariție a hemoragiilor din lăuzia precoce e de 3,82 ori mai mare în cazul sarcinilor multiple spontane vis-a-vis de cele monofetale (OR-3,82; 95% ÎI 2,1570-6,7676; RA-73,8%) și de 4,04 ori mai mare în cazul pacientelor cu sarcini multiple asistate vis-a-vis de cele cu un singur făt (OR-4,04; 95% ÎI 2,1402-7,6311; RA-55,5%).

În perioada inclusă în cercetare au fost născuți 2825 copii din sarcini multiple, 1840 ($65,1 \pm 1,11\%$) de noi-născuți fiind concepuți spontan și 985 ($34,9 \pm 1,52\%$) nou-născuți în urma implementării metodelor de reproducere asistată ($p < 0,001$). Din numărul total de copii au necesitat internare și îngrijiri în condițiile secției de reanimare și terapie intensivă 1072 ($37,9 \pm 0,91\%$) nou-născuți, 767 ($71,5 \pm 1,63\%$) din ei au fost concepuți spontan – lotul I, iar 305 ($28,5 \pm 2,58\%$) s-au născut din sarcini multiple obținute în urma aplicării metodelor de reproducere asistată – lotul I. Prin urmare, din 1840 copii născuți din sarcini multiple spontane în perioada 2005-2010 au necesitat internare în secția de ATI - $41,7 \pm 1,15\%$, iar din 985 concepuți asistat - $30,9 \pm 1,47\%$ ($p < 0,001$). Probabilitatea de a naște copii ce vor necesita îngrijiri neonatale avansate în cazul sarcinilor multiple spontane e de 1,59 ori mai mare față de sarcinile multiple concepute asistat (OR 1,593; ÎI 1,353-1,871, RA-61,4%).

În lotul I de studiu la termen au fost născuți 105 ($13,7 \pm 3,36\%$) copii, iar prematur 662 ($86,3 \pm 1,34\%$) nou-născuți. Dintre gemenii prematuri concepuți spontan au fost născuți între 22-28 s.a. 42 ($6,3 \pm 0,94\%$) copii, în intervalul 29-33 s.a. 293 ($44,3 \pm 1,93\%$) nou-născuți, iar la termenul 34-36 s.a. 327 ($49,4 \pm 1,94\%$) nou-născuți. În lotul II de studiu la termen au fost născuți 45 ($14,8 \pm 5,29\%$) copii, iar prematur 260 ($85,2 \pm 2,03\%$) nou-născuți. Dintre gemenii prematuri concepuți asistat au fost născuți între 22-28 s.a. 63 ($24,2 \pm 2,6\%$) copii, în intervalul 29-33 s.a. 109 ($41,9 \pm 3,06\%$) nou-născuți, iar la termenul 34-36 s.a. 88 ($33,8 \pm 2,9\%$) nou-născuți.

Morbiditatea nou-născuților a fost dominată de sindromul de detresă respiratorie diagnosticat la 575 ($53,6 \pm 1,52\%$) din toți nou-născuții din sarcinile

multiple, în raport cu modul de concepere, acest diagnostic a fost stabilit la 413 ($53,8 \pm 1,8\%$) nou-născuţi concepuţi spontan şi la 162 ($53,1 \pm 2,8\%$) din nou-născuţii concepuţi asistat. Probabilitatea apariţiei icterului neonatal e de 3,53 ori mai mare în cazul copiilor născuţi din sarcini multiple spontane vis-a-vis de cele monofetale (OR-3,53; 95% ÎI 2,14-5,84) şi de 5,17 ori mai mare la copiii din sarcinile multiple asistate (OR-5,17; 95% ÎI 3,00-8,95). Sepsisul neonatal a fost diagnosticat la 33 ($3,07 \pm 0,52\%$) nou-născuţii din sarcini multiple, în 12 ($3,9 \pm 1,1\%$) cazuri la nou-născuţi concepuţi în urma aplicării metodelor de reproducere asistată şi în 21 ($2,73 \pm 0,58\%$) cazuri la nou-născuţi concepuţi spontan. Fiecare al doilea copil diagnosticat cu sepsis neonatal a decedat. Probabilitatea de apariţie a hemoragiilor intracraniene e de 1,91 ori mai mare în cazul nou-născuţilor din sarcini multiple vis-a-vis de cei născuţi din sarcini monofetale (OR-1,9106, ÎI 0,92- 4,06).

În perioada de referinţă, în cadrul celor două instituţii medico-sanitare mortalitatea perinatală în cazul duplexurilor a fost de 49,27% vis-a-vis de 10,5% în cazul sarcini monofetale.

În raport cu modul de concepere, mortalitatea perinatală în cazul sarcinilor concepute spontan a fost de 52,7%, faţă de 42,6% în cazul gemenilor concepuţi asistat. Pierderile perinatale în cazul tripleţilor concepuţi spontan au fost de 222,1%, în sarcinile concepute asistat a fost semnalată o mortalitate perinatală de 151,5 %.

Optimizarea conduitei sarcinilor şi naşterilor multiple

Utilizarea administrării progesteronului în iminenţă de naştere prematură în cazul sarcinilor multiple

În studiu au fost incluse 84 de paciente cu sarcini multiple monocorionice şi 130 dicorionice concepute spontan ce au fost internate la termenul de 20 de săptămâni în cadrul IMSP Institutul Mamei şi Copilului sau SCM nr.1 Chişinău. Toate pacientele la momentul includerii în studiu erau diagnosticate cu iminenţă de pierdere a sarcinii pe baza simptomatologiei clinice şi a modificărilor colului uterin stabilite atât prin examen obstetrical, cât şi prin ultrasonografie transvaginală. Până a fi incluse în cercetare gravidele nu au urmat tratament cu preparate de progesteron. În fiecare caz clinic a fost dozat progesteronul seric la termenul de 22⁺⁶, 25⁺⁶ şi 30⁺⁶ săptămâni de sarcină. Pacientele au fost repartizate în patru loturi în raport cu corionicitatea şi administrarea sau nu a tratamentului progesteronic. Cazurile clinice incluse în loturile I şi III au fost supuse tratamentului cu progesteron micronizat, în doză de 200 mg, administrat vaginal,

în intervalul 22⁺⁰ şi 34⁺⁰ s.a. Pacientele din loturile II şi IV au format grupurile-martor, nefiind supuse tratamentului cu progesteron. Acest contingent de paciente a urmat tratament placebo. Tuturor pacientelor li s-a efectuat un examen ultrasonografic până la 14 săptămâni de gestaţie pentru stabilirea exactă a corionicităţii.

Toate sarcinile au decurs cu iminenţă de naştere prematură. Anemie feriprivă a fost diagnosticată la 58 ($69,04 \pm 5,04\%$) paciente cu sarcini monocorionice şi la 113 ($86,9 \pm 2,96\%$) gravide cu sarcini multiple dicorionice, fără diferenţe statistic semnificative între loturi. Hipertensiunea indusă de sarcină a complicat evoluţia a 21 ($25,0 \pm 4,72\%$) sarcini monocorionice, fiind constatată la 9 ($21,4 \pm 6,33\%$) paciente din lotul I şi în 12 ($28,6 \pm 6,97\%$) cazuri clinice în lotul II. Această entitate nosologică a fost diagnosticată doar la 23 ($17,7 \pm 3,35\%$) paciente în cazul sarcinilor dicorionice, la 11 ($16,9 \pm 4,65\%$) paciente din lotul III şi la 14 ($21,5 \pm 5,09\%$) din ultimul lot. Preeclampsia severă s-a dezvoltat în două cazuri, la câte o pacientă din loturile I şi IV. Au fost semnalate trei cazuri de placenta previa marginală, într-un caz în lotul I de studiu şi în două cazuri în lotul IV. Din 84 cazuri de sarcini monocorionice, retardul de dezvoltare a fost diagnosticat la 27 ($32,1 \pm 5,09\%$) paciente, în o treime din cazuri fiind vorba de retardul ambilor feţi. Hipotrofia fetală în toate cazurile a fost de grad uşor sau mediu. Diagnoza de retard de dezvoltare s-a stabilit utilizând curbele de creştere din sarcinile monofetale. În toate cazurile a fost exclus sindromul de hemotransfuzie fetofetal. În cazul sarcinilor dicorionice RDIU a fost diagnosticat la 21 ($16,2 \pm 3,23\%$) paciente. În nici unul dintre cazuri nu a fost semnalat retard în creşterea ambilor feţi. Recidiva simptomatologiei de iminenţă de naştere prematură cu reinternarea pacientelor a fost semnalată la 22 ($52,3 \pm 7,7\%$) paciente din lotul I de studiu şi la 35 ($83,3 \pm 5,7\%$) gravide din lotul II. Riscul relativ de reapariţie a simptomelor şi de necesitatea îngrijirilor medicale specializate a fost de 1,6 ori mai mare la pacientele ce nu au urmat tratament cu progesteron vis-a-vis de lotul supus acestui tratament (95% ÎI 1,16-2,19). În cazul pacientelor cu sarcini multiple dicorionice riscul relativ de recidivă a simptomatologiei de naştere prematură în raport cu administrarea de progesteron e nesemnificativ statistic, fiind de 1,09 (95% ÎI 0,79-1,49). Pacientele cu sarcini dicorionice supuse tratamentului cu progesteron au fost reinternate pentru iminenţă de naştere prematură în 34 ($53,8 \pm 6,2\%$) cazuri, iar cele ce nu au primit progesteron în 37 ($56,9 \pm 6,1\%$) cazuri. Valorile serice ale progesteronului au fost determinate prin intermediul testelor imunofermentative.

Tabelul 1

Valorile medii ale progesteronului seric la pacientele din loturile de studiu în raport cu termenul sarcinii, nmol/l

Termenul sarcinii s.a.	Lotul I	Lotul II	Lotul III	Lotul IV
22 ⁺⁶ -23 ⁺⁶	1618±163,2*	246,35±58,5***	2226,5±324,8*	435,15±88,5***
25 ⁺⁶ -26 ⁺⁶	2133,05±624,5**	687,45±104,8*	2928,9±620,7***	890,9±104,4*
29 ⁺⁶ -30 ⁺⁶	3510,35±486,4***	1056,4±88,6*	3886,75±188,5*	1317,25±168,5**

Comparând Lotul I/Lotul II și Lotul III/Lotul IV *p<0,01., ** p>0,05., ***p<0,001.

În cazul a 19 (17,8 ± 3,69%) paciente atât cu sarcini multiple monocorionice, cât și dicorionice supuse tratamentului cu progesteron ce prezentau valori serice mari ale acestui hormon s-au înregistrat nașteri premature. În același timp, am constatat valori mici ale progesteronului seric la 13 (12,1 ± 3,15%) paciente nesupuse tratamentului cu progesteron care ulterior au născut la termen. Prin urmare, considerăm că valorile progesteronului în sângele matern în cazul sarcinilor multiple nu poate servi ca marker al nașterii premature.

Sub aspectul termenului de finalizare a gravidității, în cazul sarcinilor multiple monocorionice supuse tratamentului cu progesteron au născut până la 32 s.a. și 6 zile numai 4 (9,5±4,5%) paciente, iar din numărul de gravide ce au urmat tratament placebo au născut la acest termen 11 (21,1±6,7%) gravide. Riscul relativ de a naște până la 32 s.a. și 6 zile în cazul lotului II e de 2,75 ori mai mare ca în lotul I (95% ÎI 0,95-7,95; X²= 2,92; p = 0,08).

Până la termenul de 34 s.a. și 6 zile în primul lot nu a mai născut nici o pacientă, iar în lotul II s-a declanșat travaliul în 4 cazuri. Prin urmare, riscul de a naște până la 34 s.a. și 6 zile în lotul nesupus tratamentului cu progesteron a fost de 3,75 ori mai mare ca în lotul ce a primit acest tratament (95% ÎI 1,36-10,36; X²= 6,80; p = 0,009). În general, prematur s-au finalizat 20 (47,6±7,7%) sarcini multiple monocorionice supuse tratamentului cu progesteron și 29 (69,04±7,1%) sarcini ce nu au urmat acest tratament. Riscul relativ de a naște înainte de termen e de 1,6 ori mai mare în cazul pacientelor cu sarcini multiple monocorionice ce nu au primit tratament cu progesteron față de pacientele supuse acestui tratament (95% ÎI 1,00-2,17; X²=3,13; p = 0,07).

În sarcinile dicorionice nu am constatat diferențe semnificative în ceea ce privește termenul de finalizare a gravidității.

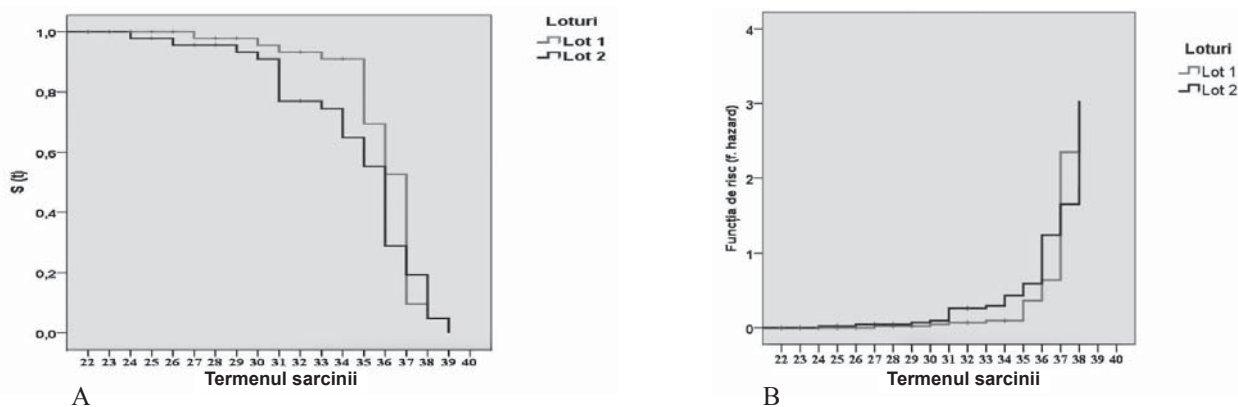


Fig. 2. A. Procentul cumulativ al pacientelor gravide din primele două loturi de cercetare la diferite termene ale sarcinii (metoda Kaplan-Meier). B. Probabilitatea de finalizare a sarcinii la diferite termene de gestație a pacientelor cu sarcini multiple monocorionice din loturile I și II

Prematur au născut câte 33 (50,7±6,2%) paciente din ambele loturi cu sarcini multiple dicorionice, iar până la 32 s.a. și 6 zile s-au finalizat 6 (9,2±3,5%) sarcini în lotul III și 7(10,7±5,4%) în lotul IV de studiu (RR 1,0; 95% ÎI 0,59-1,92; X²=0,05; p = 0,953). În cazul sarcinilor multiple di-

corionice la care nu am semnalat diferențe sub aspectul incidenței nașterilor premature în raport cu administrarea de progesteron, prezența a două placentă ce își exercită ambele rolul endocrin și asigură cantitatea suficientă de progesteron ar putea fi o explicație a acestui fenomen.

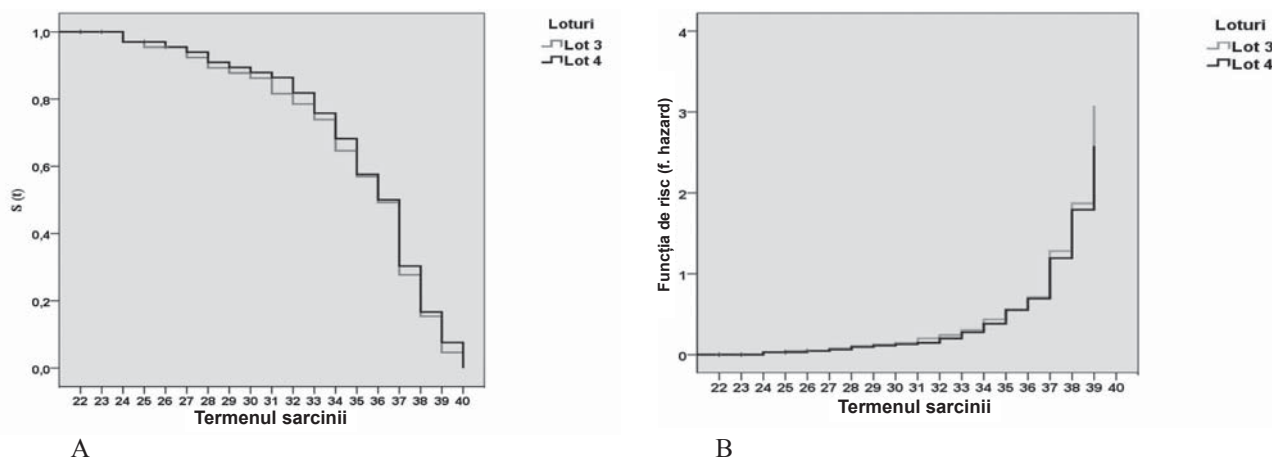


Fig. 3. A) Procentul cumulativ al pacientelor din loturile III și IV de cercetare la diferite termene ale sarcinii (metoda Kaplan-Meier). B) Probabilitatea de finalizare a sarcinii la diferite termene de gestație a pacientelor cu sarcini multiple dicorionice din loturile III și IV

În cazul sarcinilor multiple monocorionice au fost născuți în asfixie 38 ($22,61 \pm 3,22\%$) copii, din ei 9 ($5,35 \pm 1,73\%$) nou-născuți au fost apreciați cu 1-3 puncte după scorul Apgar la 1 min și 6 ($3,57 \pm 1,43\%$) nou-născuți la 5 min. În primul minut de viață asfixia gravă a fost diagnosticată la 4 ($4,76 \pm 2,32\%$) nou-născuți din lotul I și la 5 ($5,95 \pm 2,5\%$) din lotul II, iar în asfixie medie au fost născuți 7 ($8,3 \pm 3,0\%$) copii din lotul I și 22 ($26,1 \pm 4,7\%$) din lotul II. Copiii din lotul II de cercetare au avut un risc relativ de asfixie grav-medie la naștere de 2,45 ori mai mare ca în lotul I (95% ÎI 1,30-4,62). În cazul sarcinilor multiple dicorionice au fost născuți în asfixie 61 ($22,61 \pm 3,22\%$) copii, din ei 20 ($7,6 \pm 1,64\%$) nou-născuți au fost apreciați cu 1-3 puncte după scorul Apgar la 1 min și 12 ($4,6 \pm 1\%$) nou-născuți la 5 min. În primul minut de viață asfixie gravă prezentau câte 10 ($7,69 \pm 2,33\%$) nou-născuți din loturile III și IV, iar în asfixie medie 19 ($14,6 \pm 3,0\%$) nou-născuți din lotul III și 22 ($16,9 \pm 3,2\%$) din lotul IV (RR 1,1 95%; ÎI 0,71-1,71). În cazul sarcinilor multiple monocorionice nesupuse tratamentului cu progesteron riscul relativ de a naște un copil cu o masă ≤ 1500 g e de 2,50 ori mai mare (95% ÎI 1,02-6,13) ca la pacientele ce au primit progesteron, iar cu o masă ≤ 2500 g e de 1,52 ori mai mare (95% ÎI 1,21-1,92). Morbiditatea neonatală a fost dominată de SDR, în sarcinile multiple monocorionice fiind semnalat la 11 ($13,09 \pm 3,6\%$) nou-născuți din lotul I de cercetare și la 23 ($27,3 \pm 4,8\%$) nou-născuți din lotul II (RR 2,09; 95% ÎI 1,01-4,01). În ceea ce privește sarcinile dicorionice SDR a fost stabilit la 18 ($13,8 \pm 3,0\%$) nou-născuți din lotul III de cercetare și la 16 ($12,3 \pm 2,8\%$) nou-născuți din ultimul lot (RR 1,1; 95% ÎI 0,6-2,11). Sepsisul neonatal a fost diagnosticat la 2 copii, câte 1 din lotul I și lotul IV, ambii au decedat neonatal precoce în primele 3 zile. Prin operație cezariană au năs-

cut 63 de paciente ($75,0 \pm 4,72\%$) cu sarcini multiple monocorionice și 70 de paciente cu sarcini dicorionice ($53,8 \pm 4,37\%$). Antenatal și intranatal nu a decedat nici un copil, în schimb neonatal precoce – cinci copii. Pierderile neonatale s-au datorat prematurității extreme și, într-un caz, anomaliilor de dezvoltare a fătului. Mortalitatea perinatală înregistrată în cazul lotului de studiu a fost de 23,3%.

Rolul cerclajului colului uterin în managementul sarcinilor multiple

Studiul orientat spre determinarea eficacității cerclajului pe col uterin în sarcinile multiple a fost derulat în cadrul SCM nr.1 Chișinău și IMSP Institutul Mamei și Copilului. Toate pacientele cu sarcini multiple incluse în cercetare erau asimptomatice, prezentau risc înalt de naștere prematură datorită antecedentelor obstetricale patologice și la ultrasonografia transvaginală o scurtare a colului uterin egală sau mai mică de 20 mm în intervalul 16 și 23 s.a. În raport cu corionicitatea și modul de concepere, în cazul lotului I de cercetare 35 ($71,4 \pm 0,7\%$) paciente au avut sarcini multiple dicorionice, inclusiv 23 asistate și 12 spontane, iar 14 ($28,5 \pm 1,2\%$) paciente sarcini monocorionice, toate spontane, în lotul II de studiu dicorionice au fost 29 ($61,7 \pm 1,4\%$) sarcini, din care 6 spontane și 23 asistate, iar monocorionice 18 ($38,2 \pm 1,1\%$) sarcini, toate concepute spontan.

Toate pacientele au fost internate în secții de patologie a sarcinii cu 24-72 ore înainte de procedură. Procedura de aplicare a cerclajului pe col a fost efectuată între săptămânile a 15⁺⁰ – 24⁺⁵ de sarcină, cu o medie de 20,7 s.a. Postoperatoriu toate pacientele au respectat pe parcursul a șapte zile regim la pat, au urmat tratament antibacterian cu cefalosporine de generația întâia, de asemenea le-a fost administrată Indometacină și, la necesitate - pentru trei paciente - inhibitori ai canalelor

de calciu, la patru paciente s-a administrat hexoprenalină și în 5 cazuri s-a administrat sol. MgSO₄. Nu s-a constatat complicații septice, doar într-un singur caz

procedura de amplasare a cerclajului a provocat o hemoragie din colul uterin redusă. Termenul de finalizare a sarcinilor e prezentat în tabelul 2.

Tabelul 2

Modul de finalizare a sarcinilor în raport cu tactica medicală adoptată

	Lot I (%)	Lot II(%)	RR	95,0% ÎI
Avort	2,04 ± 2,00	14,9 ± 5,19	7,46	0,9539-58,2892
< 28 s.a.	2,04 ± 2,00	6,4 ± 3,57	3,19	0,3446-29,6347
29-33 s.a.	10,6 ± 4,49	14,8 ± 5,1	1,46	0,50 - 4,28
34 -36 s.a.	38,8 ± 6,96	34,01 ± 6,9	0,89	0,5283-1,5232
≥ 37 s.a.	46,9 ± 7,13	29,8 ± 6,67	0,65	0,3821-1,1001

Prelucrarea statistico-analitică în ceea ce privește termenul de finalizare a sarcinii nu a stabilit diferențe statistic semnificative între loturi.

Analizând morbiditatea nou-născuților din loturile de cercetare, am constatat diferențe semnificative statistic în ce privește sindromul de detresă respiratorie. Riscul relativ al apariției SDR la nou-născuții a căror mame nu au fost supuse procedurii de cerclaj e de 2,22 ori mai mare (95% ÎI 1,29-3,83) ca în cazul aplicării cerclajului. Au fost semnalate și două cazuri de sepsis neonatal, ambele în lotul II de studiu. Celelalte complicații survenite în perioada neonatală nu au prezentat diferențe statistic semnificative între loturile de cercetare. Toți copiii ce au constituit mortalitatea perinatală au decedat neonatal precoce, în lotul I fiind vorba de 2 copii (20,4 ‰) , iar în cel de-al doilea de 5 (53,1‰). Pierderile perinatale s-au datorat în toate cazurile prematurității extreme.

Valoarea predictivă a citokinelor serice în ceea ce privește prematuritatea în nașterile multiple

De către noi a fost efectuat un studiu ce a avut drept scop aprecierea valorilor predictive ale interleukinelor (interleukinei-1 beta, IL-6, IL -8 și FNTα) în ceea ce privește nașterea prematură. Dozarea citokinelor serice a fost efectuată pentru 46 de femei gravide cu sarcină multiplă și 44 femei cu sarcină monofetală, acest studiu de cohortă de prognostic. Cazurile clinice incluse în studiu au avut un termen de gestație cuprins între 22^o și 30⁶ săptămâni de sarcină.

Din cele 46 de paciente cu sarcini multiple, 27 (58,6±7,2%) au născut înainte de termen. Pondere prematurității în rândul pacientelor cu un singur făt a fost de 10,9% (5 cazuri clinice). Pacientele care au născut înainte de termen atât în cazul sarcinilor multiple, cât și monofetale au avut modificări statistic semnificative ale concentrației serice a două citokine IL8, în raport cu cazurile clinice ce au născut la termen (vezi tabelul 3).

Tabelul 3

Valoarea serică a IL1β, IL6, IL8, FNTα în cazul sarcinilor multiple în raport cu durata de timp de la momentul recoltării probelor până la naștere (pg/ml)

Interleukine	Intervalul de la prelevarea probelor până la naștere		
	< 2 zile	2 - 9 zile	10 > zile
	Valori serice (pg/ml)		
	M±ES	M±ES	M±ES
IL1β	8,1±1,12*	6,0±0,92#	6,0±1,14
IL6	14,3±2,10*	9,6±1,16#	9,2±2,10
IL8	66,3±21,4**	25,2±4,32##	10,5±2,56
FNTα	7,1±1,14*	7,2±1,24#	6,0±2,11

*comparația dintre valorile serice ale IL la pacientele ce au născut în mai puțin de 2 zile și cele la care nașterea a survenit în 10 și mai multe zile; * p>0,05; **p<0,05 # comparația dintre valorile serice ale IL la pacientele ce au născut între 2-9 zile de la prelevarea probelor și cele la care nașterea a survenit în 10 și mai multe zile; # p>0,05; ##p<0,05

Din cele 27 de paciente cu sarcini multiple, la 22 am constatat valori sporite ale IL8, acestea fiind cuprinse între 13,6 și 208,9 pg/ml. În cazul a patru gravide cu sarcini monofetale ce au născut prematur valoarea IL8 a fost cuprinsă între 50,4 și 78,5 pg/ml. Celelalte interleukine neprezentând variații statistic semnificative de la valorile normale. În ceea ce pri-

vește pacientele cu sarcini monofetale, în patru cazuri sângele a fost prelevat cu două zile înainte de naștere, iar într-un caz cu unsprezece zile înainte. Tuturor pacientelor incluse în cercetare le-a fost efectuat un examen ultrasonografic cu stabilirea lungimii colului uterin. Din 27 de paciente ce au născut prematur, în 22 (81,4±7,4%) cazuri s-a constatat o lungime a co-

lului uterin ≤ 25 mm. Valoarea predictivă precum și sensibilitatea și specificitatea IL8 în raport cu prematuritatea sunt redată în tabelul 4.

În cazul sarcinilor monofetale dozarea IL8 a avut o predictivitate de 80%, sensibilitatea fiind egală cu 57,1%, iar specificitatea cu 97,2%.

Tabelul 4

Valoarea predictivă a IL8, aprecierii la USG a lungimii colului uterin și combinării celor două metode privind prematuritatea în cazul sarcinilor multiple

	IL 8	Lungimea USG a colului uterin ≤ 25 mm	Combinarea acestor două investigații
Sensibilitate	81,4%	77,7	88,8
Specificitate	63,1%	73,6	84,4
Valoare predictivă negativă	75,8	66	60
Valoare predictivă pozitivă	70,5	81,4	86

Concluzii și recomandări

1. Rezultatele studiului retrospectiv efectuat pe parcursul anilor 2005-2012 demonstrează o tendință lentă de creștere a sarcinilor multiple de la 0,77 până la 1,12 la 100 nașteri ca urmare a implementării metodelor de reproducere asistată. Ponderea sarcinilor multiple prezintă valori în creștere în special în municipii unde se concentrează sarcinile multiple obținute prin implementarea metodelor de reproducere asistată.

2. Studiarea particularităților evoluției sarcinilor multiple, atât celor spontane cât și celor obținute asistat, în comparație cu cele monofetale, a evidențiat diferențe statistic semnificative în ceea ce privește hipertensiunea indusă de sarcină, înregistrată de 4,3 ori mai frecvent în sarcinile multiple, retardul de dezvoltare intrauterin de 7,4 ori mai frecvent. La mai mult de o treime din paciente s-a constatat RPMA și fiecare a doua sarcină multiplă s-a finalizat înainte de termen. De 2,5 ori mai frecvent sarcinile multiple s-au complicat cu insuficiența forțelor de contracție și de 3,9 ori mai des cu hemoragii post-partum.

3. Studiarea pierderilor perinatale la 1400 nașteri multiple, în perioada 2005-2010, a constatat o rată de 49,2% la duplexuri și de 186,8% la tripleți. În cazul duplexurilor concepuți spontan pierderile perinatale au fost cu 11,2% mai mari în comparație cu cei concepuți asistat.

4. Studiul prospectiv, efectuat pe un eșantion de 84 de sarcini multiple monocorionice și 130 dicorio-

nice a demonstrat reducerea semnificativă a nașterilor premature între pacientele cu sarcini monocorionice la administrarea de preparate de progesteron. Gravidele cu sarcini multiple monocorionice care nu au urmat tratament cu progesteron au avut un risc relativ de a naște până la termenul de 34 s.a. și 6 zile de 3,75 ori mai mare (95% ÎI 1,36-10,36; $\chi^2 = 6,80$; $p = 0,009$). În sarcinile dicorionice nu s-au constatat diferențe între pacientele supuse tratamentului cu progesteron și grupa de control.

5. În ceea ce privește cercetarea justificării aplicării cerclajului pe col uterin prelucrarea statistico-analitică a datelor a evidențiat că termenul de finalizare a sarcinii nu prezintă diferențe statistic semnificative între lotul de paciente supuse procedurii și cele cu conduită conservatoare.

6. Dozările imunofermentative ale interleukinelor (proinflamatorii IL-1 β , IL-6, IL 8, FNT α) la 46 de paciente cu sarcini multiple între 22 și 30 s.a. au demonstrat că rolul de marker al nașterilor premature îl au doar IL8 (sensibilitate 81,4%, specificitate 63,1%).

7. Administrarea progesteronului în raport cu corionicitatea, excluderea cerclajului profilactic și dozarea IL-8 ca marker al prematurității a permis optimizarea conduitei sarcinilor multiple.

Recomandări la nivel de organe de decizie

1. Sarcina multiplă este o complicație a procedurilor de reproducere asistată. Luând în considerare incidența crescută a acestora, este absolut necesară elaborarea unor principii stricte de individualizare a numărului de embrioni transferați, menținând o rată acceptabilă de sarcini și nașteri.

2. Având în vedere multiplele complicații care însoțesc sarcinile multiple, aceste paciente pe parcursul întregii gravidități trebuie să fie supravegheate nu de medicul de familie, dar de către medicul specialist obstetrician-ginecolog.

3. Cu scopul de îmbunătățire a indicatorilor perinatali privind atât mortalitatea, cât și morbiditatea perinatală ar fi de dorit ca concediul de maternitate în cazul gravidelor cu sarcini multiple să fie acordat începând cu 27 s.a.

4. Sarcina multiplă este o sarcină patologică grație multiplelor complicații semnalate atât în pe parcursul gestației, cât și în naștere. Pacientele cu sarcini multiple trebuie să fie luate în evidență de către Secțiile Consultative ale Centrelor Perinatologice de nivelul II. În cazul sarcinilor monocorionice-monoamniotice, la apariția unor complicații, cum ar fi sindromul poliologo, retardul intrauterin, moartea intrauterină a unuia din feți, gravidele trebuie direcționate spre Secția Consultativă a Centrului Perinatalogic de nivelul III. Nașterea multiplă trebuie să aibă loc în maternități de nivelul II, iar în cazul sarcinii monocorionice-mo-

noamniotice și a celor de ordin înalt în maternități de nivel III.

La nivel de medici practicieni

1. Tratamentul de prevenire a nașterilor premature cu progesteron e justificat în cazul sarcinilor multiple monocorionice și e inefficient în cele dicorionice.

2. Aplicarea cerclajului pe col uterin profilactic nu este justificată în cazul sarcinilor multiple.

3. Numărul de embrioni transferați trebuie individualizat în raport cu vârsta mamei, anamneza acesteia și starea embrionilor.

La nivel de instituții de cercetare

Sunt necesare studii, în special fundamentale, ce ar putea explica mecanismele prematurității în sarcinile multiple. Este necesară implementarea metodelor moderne ale medicinei fetale orientate spre corecția anastomozelor arteriovenoase în caz de sindrom de hemotransfuzie fetofetală. La momentul actual, nu este pe deplin studiată morbiditatea și mortalitatea la distanță a gemenilor, dezvoltarea lor intelectuală.

Bibliografie

1. Alfievic Z. *Cerclage: we all know how to do it but can't agree when to do it*. Obstetric & Gynecology, 2006, nr. 107, p. 219-220.
2. Cameron A.H., Edwards J.H., Derom R. et al. *The value of twin surveys in the study of malformations*. Eur. L. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol, 1983, nr.14 (5), p. 347-356.
3. Dodd J.M., Flenady V., Cincotta R. et al. *Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth*. Cochrane Database Syst Rev. The Cochrane Library: Wiley & Sons, 2009, 96 p.
4. Fuchs I., Tsoi E., Henrich W. et al. *Sonographic measurement of cervical length in twin pregnancies in threatened preterm labor*. Ultrasound Obstetrics & Gynecology, 2004, nr. 23, p.42-45. Gyamfi C., Lerner V., Holzman I. Routine cervical length in twins and perinatal outcomes. Am J Perinatol, 2007, nr.24, p. 65-70..
5. Gibbs R., Karlan B., Haney A. et al. *Danforth's Obstetrics and Gynecology-10th Edition*. USA, Philadelphia: Williams and Wilkins, 2008, 1136 p. ISBN – 13: 978-0-7817-6937-2.
6. *Institute of Obstetricians and Gynaecologists.*, Royal College of Physicians of Ireland., Directorate of Strategy and Clinical Care., Health Service Executive. *Management of Multiple pregnancy*, 2012, nr. 14, 14 p.
7. *National Patient Safety Agency*. Centre for Maternal and Child Enquiries. *Perinatal Mortality 2009: United Kingdom*. London: CMACE, 2011. 100 p. ISBN: 978-0-9558055-7-8.
8. Santolaya J., Faro R. *Twins-twice more trouble*. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2012, vol. 55, nr.1, p.296-306.
9. Tăutu L. *Prematuritatea aspecte obstetricale și neonatale*. Contribuției personale - Capitolul 3. Prematuritatea ca factor de risc în sarcina multiplă. Chișinău: Fox-trot, 2013. În tipar.
10. Tăutu L., Tăutu R. *Evoluția sarcinii și nașterii multiple cu tripleți*. În: Actualități și controverse în obstetrică (Materialele Congresului al V-lea de obstetrică și ginecologie cu participare internațională), Chișinău, 2010, p. 259-261. ISSN:1810-5289.
11. Tăutu L. *Progesteronul în sarcinile multiple*. În: Analele științifice ale Universității de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", 2012, vol.5, p.78-81.
12. Tharek E., Khalaf Y., Braude P. *IVF-Optimize not maximize*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2006, vol. 194, p. 322-331. ISSN: 00029378.
13. *U.S. Department of health and human services*. Centers for Disease Control and Preventions. National Center for Health Statistics. *National Vital Statistics Reports*.2012, vol.61, nr.1, 73p.

PARTICULARITĂȚILE NAȘTERILOR PREMATURE LA ADOLESCENTE

Svetlana Jubîrcă – doctoranda,

Vera Vozeac – med. rezident,

Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului

(director general dr. în med. Șt. Gațcan)

tulum_s@mail.ru

Rezumat: În Moldova, anual se nasc mai mult de 1800 de copii prematuri, care constituie 4,7% din toate nașterile. Consecințele nașterii premature reprezintă o problemă majoră de sănătate atât în țara noastră, cât și în întreaga lume. În lucrarea dată ne-am propus să elucidăm particularitățile generale ale gravidelor adolescente, care au născut înainte de termen. Investigațiile au fost direcționate spre determinarea particularităților sociodemografice, clinice și, spre argumentarea necesității de a identifica gravidele, care au o probabilitate mai mare de a naște înainte de 36⁺⁶ săptămâni. Pentru a realiza scopul propus am efectuat un studiu retrospectiv al nașterilor premature, ce au avut loc în IMSP Institutul Mamei și Copilului în anul 2012. Pentru realizarea scopului și obiectivelor de cercetare, în studiu au fost riguros selectate în total 358 de cazuri de NP, dintre care 27 de cazuri de NP la adolescente și 331 de cazuri de NP la vârsta de 19-35 de ani. Datele obținute denotă că majoritatea NP la adolescente (55%) au avut loc între 34 și 37 de săptămâni de gestație. În cadrul